Lane Medical Library

LITHION.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe.

Vorgelegt

der hohen medicinischen Facultät zu Göttingen

von

A. Hesse.

GÖTTINGEN 1876.

Druck der Dieterichschen Univ.-Buchdruckerei

W. Fr. Kaestner.

Seinem theueren Vater

dem

Sanitätsrath Dr. F. Hesse

in kindlicher Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153715_0088

Seit den letzten zehn Jahren sind wir durch S. Guttmann's treffliche Untersuchungen über die Wirkungsweise der Alkalien zu klareren Anschauungen über dieselben gelangt. Schon früher wurde auf die Giftigkeit derselben hingewiesen und namentlich war es Blake, der im Jahre 1839 die Kalisalze als eigentliche Herzgifte bezeichnete. Diese und ältere Beobachtungen fielen jedoch später der Vergessenheit anheim, um erst in neuerer Zeit durch L. Grandeau und A. Podcopaew und Traube wieder aufgenommen zu werden. Sie bestätigten die Wirksamkeit der Kalisalze aufs Herz, unternahmen Parallelversuche zwischen Kali und Natronsalzen und fanden die ungleich giftigere Wirkung des Kali im Gegensatz zum Natron. Durch P. Guttmann's Beobachtung fanden die Untersuchungen über diese beiden Sätze ihren Abschluss.

Er stellte die ungeheuere Giftigkeit des Kali dadurch fest, dass er 2—3 Grm. Chlorkal. einem Kanienchen injicierte, dessen Tod nach 20 Minuten eintrat.

Der Tod wurde bedingt durch die schnell sinkende Herzthätigkeit. Die Contractionen des Herzens verminderten sich nach obengenannter Dosis immer mehr und mehr bis nach 20 Minuten Stillstand desselben eintrat, der auf electrischem Reiz nicht mehr aufzuheben war. Die Pulsfrequenz wurde in Folge der Lähmung des mus-

kulomoterischen Apparates im Herzen bedeutend herabgesetzt. Er fand die Wirkung auf die Nervencentra nur deutlich bei Kaltblütern ausgeprägt. Die Temperatur sank bei Warmblütern auf vergiftende Dosen beträchtlich, während kleinere Dosen nur eine geringere Herabsetzung, und nur eine vorübergehende verminderte Pulsfrequenz, die er der Wirkung auf den Vagus zuschreibt, zur Folge hatten. Auf die peripherischen Nerven hatten die Kalisalze durchaus keinen Einfluss. Die Wirkung auf die Muskulatur war bei Kaltblütern nur schwach, und zwar an dem injicierten Schenkel am deutlichsten ausgeprägt, während sie bei Säugethieren überhaupt nicht eintrat.

Letztere hingegen zeigten nach Application einer vergiftenden Dosis kurz andauernde Convulsionen und Dyspnoe.

Da nun auch die Wirkung auf die Muskulatur bei Kaltblütern schwach, bei Warmblütern gar nicht vorhanden war, so schloss Guttmann, dass die Wirkung der Kalizalze auf das Herz eine specifische sein müsse.

Die Parallelversuche mit Chlornatr. ergaben die bei weitem geringere Giftigkeit desselben. In 2—3 mal stärkerer Dosis hatten Natronsalze nur vorübergehende Hinfälligkeit zur Folge, während sie erst in Dosen von 4—5 Grammes den Tod zur Folge hatten, der unter grosser Mattigkeit und Convulsionen eintrat.

Die Wirkung auf das Herz trat selbst bei grossen Dosen nicht ein. Eine verminderte Pulsfrequenz, eine Temperaturabnahme fehlten gänzlich, auch behielten die Muskulatur und peripherischen Nerven ihre vollständige Erregbarkeit. Wenn wir nun nach der Ursache forschen, weshalb Kalium Natrium an Giftigkeit übertrifft, so scheint auf den ersten Anblick uns das Rabuteau'sche Gesetz einen Ausweg offen zu lassen. Rabuteau behauptet: je grösser die Giftigkeit eines Metalles, je grösser sein Atom-

gewicht. Natron hat ein Atomgewicht von 23,0, während Kalium 39,0 besitzt; folglich muss Kali eine grössere Giftigkeit aufweisen. Er führt eine grössere Anzahl Metalle an, deren Giftigkeit in der That mit obenanntem Prinzip übereinstimmt, so stellt er in neuerer Zeit das Calcium, welches an Antomgewicht dem Kalium fast gleich steht, an Giftigkeit dem letzterem an die Seite.

Rabuteau selbst muss indessen gestehen, dass sein Gesetz Ausnahmen zulässt, nämlich das trotz relativ geringem Atomgewicht sehr giftige Kupfer und das trotz hohen Atomgewichtes dem Natron an Wirksamkeit gleiche Rubidium.

Es schien in Hinsicht auf diese Ergebnisse nicht uninteressant die Giftigkeit und Wirksamkeit eines Metalles zu untersuchen, welches dem Kali und Natron sich unmittelbar anschliesst, zumal da über die Wirkung desselben nichts Genaueres bekannt ist.

Ich meine das Lithium. Wenn wir die Richtigkeit des Rabuteau'schen Gesetzes anerkennen, so müsste demnach das Lithium, welches ein Atomgewicht von nur 7,0 besitzt, dem mit ungleich höherem Atomgewichte versehenen Kalium und Natrium an Giftigkeit bedeutend nachstehen.

Wir werden jedoch sehen, dass auch das Lithium jenen obenerwähnten Ausnahmen sich anreiht, welche die Richtigkeit des Rabuteau'schen Gesetzes keineswegs bestätigen dürften.

Wir werden sehen, wie das Lithium an Giftigkeit dem Kalium an die Seite gestellt werden kann.

Die Untersuchungen ergaben folgendes:

Bei einem Frosch, dem 0,5 der Lösung 1: 10, also 0,05 reines Lith. chlorat. in den linken Schenkel injicirt wurde, erfolgte nach 70 Minuten Stillstand des Herzens. Einzelne Contractionen wurden freilich noch 10 Minuten

lang in Pausen von ½—1 Minuten beobachtet. Einem anderen, dem nach Bloslegung des Herzens, dieselbe Dosis injicirt wurde, trat der Stillstand des Herzens schon nach 60 Minuten ein.

Nach Injection der doppelten Dosis hörte das Herz nach 36 Minuten auf zu schlagen, wie wohl auch hier einzelne Contractionen desselben noch in Pausen von 1 Minute 10 Minuten lang statt fanden.

Die Versuche an Warmblütern lieferten entsprechende Resultate. Ein Kaninchen, dem 2,0 reines Lith. chlor. subcutan injicirt war, fiel nach 30 Minuten auf die Seite. Nach Bloslegung des Herzens zeigte dieses noch 20 Schläge. Nach 10 Minuten wurde Stillstand desselben bemerkt.

Eine Taube, der 1,0 der Lösung 1: 5; also 0,2 reines Lithium chlorat. injicirt wurde, zeigte nach 30 Minuten grosse Schwäche in den Exstremitäten; 10 Minuten später stand das Herz nach Eröffnung der Brusthöhle still.

Parallelversuche mit Kalium chlor. ergaben bei Warmblütern die gleiche Wirksamkeit, während bei Kaltblütern das Lithion an Giftigkeit das Kali noch übertraf.

Nach einer Injection von 0,05 reines Kalium chlorat. bei einem Frosch trat allerdings Verlangsamung des Pulses vorübergehend auf, doch erfolgte kein Stillstand des Herzens, während wie wir gesehen haben, bei gleicher Dosis Lithion. chlor. derselbe nach 70 Minuten eintrat. Erst die doppelte Dosis von Kal. chlorat. konnte nach 55 Minuten den Stillstand herbeiführen. Einzelne Contractionen wurden auch hier noch 15 Minuten lang in Zwischenräumen von 1—2 Minuten beobachtet.

Versuche, die mit Chlornatr. vorgenommen wurden, ergaben die ungleich geringere Giftigkeit desselben.

Gleiche Dosen wie von Lithium injicirt, riefen bei Kalt- wie bei Warmblütern keine Pulsherabsetzung hervor. Nachdem also die gleich giftige Eigenschaft des Kalium

und Lithium festgestellt waren, verlohnte es sich wohl der Mühe auch auf die anderen Wirkungsweisen des Lithium betracht zu nehmen, und sie mit denen des Kalium zu vergleichen.

Was die Wirksamkeit des Lithium auf Nervensystem, Muskulatur, Herz und Respiration anbetraf, so stellten sich auch hier im Grossen und Ganzen dieselben Resultate heraus, wie sie beim Kalium von Guttmann festgestellt und in der Einleitung erwähnt worden sind.

Die Wirkung des Lithium auf die Muskulatur und auf das Nervensystem zeigte sich folgender Massen

Nach Injection von 0,05 r. Lithium chlorat., die Fröschen in den linken Schenkel subcutan injucirt waren, zeigte sich nach 20 Minuten Schwerfälligkeit in der Bewegung; nämlich Nachschleppen beider Schenkel und besonders auffällig des linken, an welchem das L. injicirt worden war. Bei doppelter Dosis wurde die Lebendigkeit der Bewegungen 10 Minuten früher herabgesetzt. Reflexe waren zu dieser Zeit bei allen Thieren noch vollständig auslösbar. Auf schwache electrische Ströme reagierten sämmtliche Muskeln, nur der injicirte Schenkel nicht so stark. 20 Minuten später waren die Bewegungen nicht mehr willkürlich, die Reflexe herabgesetzt, doch noch immer durch schwache, electrische Ströme zu erzielen.

Nach Stillstand des Herzens, der nach 30 Minuten eintrat, kamen auf stark electrische Ströme noch Reactionen zu Stande.

Die Reizbarkeit der Muskeln überdauerte die der Nerven. Ein Frosch, dem der linke Ischiadicus nach einer Inject. von 0,1 reinem Lith. chlor. blosgelegt war, zeigte nach 20 Minuten auf schwache electrische Ströme, starke Muskelcontractionen bei directer Muskelreizung, während der Ischiadicus zu derselben Zeit nur auf starke Ströme schwach erregbar war.

Gleiche Untersuchungen bei Kanienchen und einer Taube angestellt, ergaben bei ersteren nach einer Injection von 2,0 reinem Lith. chlor. 20 Minuten später Schwerfälligkeit in den hinteren Exstremitäten, die jedoch nicht so deutlich wie bei den Fröschen ausgeprägt war.

40 Minuten hernach fiel das Thier auf die Seite, es folgte ein Streckkrampf, der 1 Minute anhielt, worauf Stillstand des Herzens eintrat. Sämmtliche Muskeln reagierten vor Eintritt desselben auf schwache Ströme, nach Eintritt desselben auf starke sehr deutlich.

Bei der Taube, die eine Injection von 1,0 der Lösung 1: 5; also 0,2 reines Lith. chlor. erhalten, trat die Schwäche in den Exstremitäten nach 30 Minuten stärker hervor, als bei den Kanienchen. Muskelreactionen waren auch hier vorhanden.

Wenn wir auf die Wirkungsweise des Kalium chlorat. auf Muskulatur und peripherische Nerven zurückkommen, so muss allerdings eine stärkere Wirkung auf dieselben dem Lithium zugeschrieben werden, da nach Guttmann bei Chlorkaliuminjectionen die Muskulatur nur schwach die der Warmblüter gar nicht sich betroffen zeigte.

Fragen wir uns, worauf bei Thieren diese Behinderung der Bewegung nach Lithiumdosen beruht, so ist, da die Muskeln sowohl auf directen als auch auf indirecten electrischen Reiz selbst nach dem Stillstande des Herzens antworten, eine specifische Wirkung des Lithium auf die Muskulatur sowie auf die peripherischen Nerven auszuschliessen.

Es bleibt uns daher kein anderer Ausweg offen als die Lähmung einer Schwächung des Central-Nervensystems zu zuschreiben.

Diese Annahme bestätigt auch ein Versuch, der mit Strychn. nitr. bei einem Frosch vorgenommen wurde. Letzterem wurde 0,0005 Stryn. nitr. injicirt worauf 2 Minuten

später Tetanus sich einstellte, der durch eine Injection von 0,2 reinem Lith. chlorat. binnen 5 Minuten beseitigt wurde.

Es scheint also wirklich eine Einwirkung auf das Rückenmark statt zu finden, die vielleicht jene Muskellähmung zur Folge hat.

Was die Respiration anbelangt, so zeigte sich bei Kanienchen nach einer Dosis von 2,0 Lith. chlor. eine geringe Herabsetzung derselben, später jedoch fand eine Steigerung statt, die zuletzt in vollständige Dyspnoe ausartete.

Die Dyspnoe trat 10 Minuten vor Stillstand des Herzens ein und dauerte einige Minuten. Dieselbe Wirkung auf die Respiration wird auch beim Chlorkalium beobachtet.

Wir kommen jetzt, nachdem wir die Wirkungsweise des Lithium auf die Muskulatur, auf das Nervensystem und Respiration kennen gelernt, zu der auf das Herz.

Wenn irgend eine Wirkung des Lithium besonders hervorgehoben werden kann, so ist es die auf das Circulationssystem.

Wir haben schon oben gesehen, wie enorm die Einwirkung dieses Alkali auf das Herz war, wie geringe Dosen schon genügten, um einen Stillstand desselben herbei zuführen.

Es war daher interessant zu untersuchen, wie jener Stillstand zu Stande kam und durch welche Ursachen er hervorgerufen wurde.

Sehen wir zunächst wie das Lithium auf die Pulsfrequenz einwirkte, so fand ein allmähliches Sinken wie beim Chlorkalium statt. Bei Fröschen deren Pulsfrequenz vor der Injection durchschnittlich 80 Schläge betrug, war nach einer Injection von 0,05 Lithium chlor. 5 Minuten später ein herabgehen derselben auf 60 bemerkbar; 10 Minuten später fanden sich durchschnittlich nur noch

40—50 Contractionen und so sanken dieselben immer mehr und mehr (wie aus den beifolgenden Versuchen ersehen werden kann) bis nach 70 M nuten das Herz zu schlagen aufhörte. Dieser Stillstand dauerte indessen nur einige Minuten, worauf nochmalige Contractionen in Pausen von 1—2 Minuten eintraten, die 10 Minuten anhielten, bis gänzlicher Stillstand eintrat.

Das Herz stand stets in der Diastole still.

Versuche an Kaninchen lieferten dieselben Resultate. Auch bei ihnen erfolgte nach 2,0 Lithium chlor. ein allmähliges Sinken der Pulsfrequenz und auch hier trat stets diastolischer Stillstand ein.

Auf elektrischen Reiz wurden einige Contractionen unmittelbar nach Stillstand desselben beobachtet, die jedoch nach einigen Minuten nicht mehr auszulösen waren, während alle übrigen Muskeln zu derselben Zeit auf Reiz noch vollkommen reagirten.

Nach Injectionen von Atrop. sulph. machte sich, nachdem Lithium chlorat. injicirt war und bereits ein Sinken der Pulsfrequenz eingetreten, ein Steigen der letzteren bemerkbar. Die Anzahl der Pulse sank jedoch wieder, sobald eine zweite Dosis Lithium chlor. dem Thiere beigebracht wurde, stieg indessen wieder, so bald Atrop. sulph. injicirt wurde.

Durch die Durchschneidung des Rückenmarkes fand das Herabgehen der Pulsfrequenz keine Beeinträchtigung, ebenso wenig vermochte die Durchschneidung des Vagus dieselbe zu hemmen.

Fragen wir uns, wodurch der Stillstand des Herzens bedingt, wodurch jene immer weniger und schwächer werdenden Contractionen hervorgerufen werden, so ist derselbe von vornherein als Theilerscheinung der allgemeinen Lähmung durchaus nicht anzusehen. Bei Bloslegung des Herzens zeigte sich dieses stets früher und

bedeutender afficirt als die Muskeln und Nerven, da letztere nach Stillstand der ersteren noch lange Zeit auf electrischen Strom reagirten.

Eine Wirkung auf den Vagus ist, wie der Atropinversuch beweist, nicht ganz auszuschliessen. Eine anfangs erregende Wirkung auf die peripherischen Endigungen desselben scheint demnach nach Injection von Lithiumdosen statt zu finden; doch ist dieser Wirkung auf den Vagus wohl nicht der Stillstand des Herzens zuzuschreiben.

Es bleibt daher nichts anderes übrig als die Wirkung des Lithium aufs Herz als eine specifisch auf dasselbe wirkende zu bezeichnen.

Eine andere gleich bedeutungsvolle Wirkung des Lithium, die auch in therapeutischer Hinsicht einiges Interesse verdient, will ich hier anschliessen.

Hand in Hand mit der Herabsetzung der Pulsfrequenz fand ein enormes Fallen der Temparatur statt.

Die Temparaturherabsetzung betrug fast 5° C. Bei Kaninchen, die eine Injection von 2,0 Lith. chlorat. erhalten, machte sich nach 10 M. ein Sinken der Temparatur um 1° C. bemerkbar. 20 Minuten später war dieselbe wieder um 1° C. gefallen und sofort sank derselbe, bis kurz vor dem Tode ein Herabgehen von 5° C. beobachtet war.

Dieses rasche Sinken der Temparatur fand jedoch nur bei vergiftenden Dosen statt, während kleinere Dosen nur eine geringe Temparaturabnahme zur Folge hatten.

Eine zweite wichtige Wirkung des Lithium, die wir hier noch zu erwähnen hätten, ist die auf die Nieren.

5 Minuten nach einer jedesmaligen Lithiumdosis von 2,0 fiel bei Kaninchen die starke Diurese auf die sich in Zwischenräumen von 10 Minuten noch zweimal wiederholte.

Hiernach hätten wir die verschiedenen Wirkungsweisen des Lithium kennen gelernt und gesehen, wie keine zu unterschätzende Bedeutung demselben beigelegt werden darf.

Die intensive Wirkung desselben auf die verschiedenen Organe läßt die therapeutische Anwendung desselben, wie wir später sehen werden, in einem anderen Licht, wie bisher erscheinen.

Zum Schluss mögen hier die Sectionsbefunde noch Platz finden.

Von vornherein liessen sich keine besonders hervorragende Abnormitäten vermuthen, da ja bei den meisten Vergiftungen solche nicht nachzuweisen sind.

Die Lungen zeigten sich meistens hyperaemisch. In den Gefässen befand sich flüssiges Blut. Das Herz war mit Coagula angefüllt, Vorhof sowohl wie Ventrikel.

Der Magen war mit breiiger Masse gefüllt, die Schleimhaut desselben zeigte sich an einzelnen Stellen injicirt.

Die Nieren waren hyperämisch, doch grenzten sich Rinden und Marksubstanz scharf ab.

Das Gehirn war an seiner Oberfläche blutreich, sonst blass.

Es könnte vielleicht befremden, weshalb anstatt des sonst gebräuchlichen Lithion carb. Lithium chlorat. zum Zweck der Untersuchung verwandt worden ist. Dieses geschah wegen der schweren Löslichkeit des Lithion carb., während Lithium chlorat. schon in 5 Theilen Wasser sich löste, so konnte Lithion carb. erst in 500 Theilen zur Lösung gebracht werden. Die Wirkungsweise war sonst bei beiden Verbindungen die gleiche.

Was die therapeutischen Versuche mit Lithium anbetrifft, so ist bis jetzt noch sehr wenig darüber bekannt. Die bis jetzt am meisten versuchte Anwendung bezieht sich auf die chemische Erfahrung, dass das Lithium eine ausserordentliche grosse Verwandschaft zur Harnsäure hat, und dass die Lithiumurate im Wasser löslicher sind als irgend ein anderes harnsaueres Salz. Nach den Versuchen von Garrod ist festgestellt, dass, wenn man Knor-

pel oder Knochenstücke von Gichtischen, die ganz mit harnsaueren Natron bedeckt sind, in Lösung von Lithion carb. legt, dieselben nach einer bestimmten Zeit in der Lithionlösung ganz von dem Ural befreit sind.

Nach diesen Erfahrungen ist das Lithium bei Arteretis deformans auch in hiesiger Klinik mit Erfolg angewandt worden.

Ferner empfiehlt Garrod das Mittel bei Gries und Harnsteinen, da die Lithionsalze stark diuretisch wirken und so zur Verdünnung des Nierensecretes beitragen.

Dieses sind fast die alleinigen Anwendungsweisen, die das Lithium bis jetzt erfahren hat.

Wenn wir nun auf die mit Lithium angestellten Versuche einen Rückblick werfen, so müssen wir uns fragen, ob dasselbe nicht auch in anderer Hinsicht therapeutisch verwerthet werden könne.

Wir haben die enorme Puls- und Temparaturherabsetzung und ebenso die stark diuretische Wirkung nach Lithiumdosen beobachtet. Gestützt auf diese Wirksamkeit liesse es sich daher wohl bei einer bestimmten Krankheitsform mit Vortheil anwenden. Ich meine bei Rheumat. acut. artic. Bei dieser Krankheit haben wir eine zum Theil durch seröse Infiltration bedingte Anschwellung verschiedener Gelenke verbunden mit hohem Fieber.

Es würde daher höchst wahrscheinlich eine Abnahme des serösen Infiltrats wegen der diuretischen Wirkung des Lithium zu erzielen sein und ebenso würde sich ein Fieberabfall geltend machen dürfen. Eine ähnliche Wirkung würde der Gebrauch des Lithium bei manchen andern febrilen Erkrankungen, die ebenfalls mit seröser Exsudation einhergehen sich zu erfreuen haben.

Vielleicht würde es sich ebenso wie die fol. Digitalis bei Perciarditen bewähren, da wie wir wissen, dass Li-

thium specifische Wirkung aufs Herz ausübt und in Stande ist, die Herzcontractionen zu zügeln.

Ferner könnte es als specifisch diuretisches Mittel in Anwendung gezogen werden.

Um eine Wirkung zu erzielen, müssten freilich grosse Dosen angewandt werden, da kleine Dosen ohne evidenten Einfluss sind.

Zum Schluss sei hier noch erwähnt, dass in neuester Zeit das Bromlithium gegen Epilepsie anstatt des Bromkalium empfohlen worden ist, und zwar aus dem Grunde, weil im Bromlithium mehr Brom, wie im Bromkalium enthalten ist.

---

1) Frosch.

Versuch mit Chlornatr. Lös. 1:10.

Injicirt wurden 0, 5 der Lösung in den linken Schenkel.

Es tritt nach zehn Minuten Erschlaffung ein, die 10 Minuten anhält; sonst keine Erscheinungen.

2) *Vers. mit Chlorkalium.*

Injicirt wurden 0, 5 der Lösung 1:10 in den linken Schenkel. 10 Minuten später Hinfälligkeit, die Bewegungen wurden schwerfällig; namentlich wird der injicirte Schenkel nachgezogen.

3) *Vers. mit Chlorkal. Lösung 1:10.*

Nach Bloslegung des Herzens 80 P. Injicirt wurde darauf 0, 5 von der Lösung. 5 Minuten hernach 70 P. 5 Minuten später 60 P. Leichte Convulsionen und Erschlaffung. Es wurden darauf noch 0, 5 Chlorkalium derselben Lösung injicirt, worauf der Puls nach 10 Minuten auf 40 sinkt, 10 Minuten hernach auf 24 herabgeht, nach

5 Minuten auf 16. Nach 20 Minuten tritt Stillstand des Herzens ein. Sämmtliche Muskeln sind auf directe Application electrischer Ströme noch erregbar.

4) Frosch.

Versuch mit Lithium chlorat. (1: 10).

Injicirt wurde 0,5 der Lösung in den linken Schenkel. 10 Minuten später werden die Bewegungen schwerfällig, namentlich wird der injicirte Schenkel nachgezogen. Reflexe noch auslösbar, auch auf Reizung mit schwachen Strömen starke Muskelcontractionen; 30 Minuten hernach Reflexe herabgesetzt, willkürliche Bewegung aufgehoben.

20 Minuten darauf steht das Herz nach Eröffnung der Brusthöhle still; doch finden einzelne Contractionen noch 10 Minuten lang in Pausen von $^1/_2$—1 Minute statt, worauf vollständiger Stillstand eintritt. Muskelcontract. sind auf directen elektrischen Reiz noch auslösbar.

5) Frosch.

Versuch mit Lithium chlorat. (1: 10).

Nach Bloslegung des Herzens 76 P. Injicirt 0, 5 der Lösung. 5 Minuten später 60 P. 10 Minuten später 48 P. Die Lebendigkeit der Bewegung ist bedeutend herabgesetzt. Nach 10 Minuten 36 P. (Stillstand des Herzens auf $^1/_4$ Minute) sodann wieder 32 P. Durch schwache electrische Ströme reizbar. 10 Minuten später 20 P. (Stillstand des Herzens während $^1/_2$ Minute); darauf 20 P.; 5 Minuten hernach 16 P. Nach 10 Minuten 12 P. Nach wiederum 10 Minuten steht das Herz still. Vorhof und Ventrikel gefüllt. Auf schwach elektrische Reizung noch Muskelcontractionen.

6) *Versuch mit Lithium chlorat. (1: 10).*

Nach Eröffnung der Brusthöhle 80 P. Injic. wurde darauf 1, 0 der Lösung; 5 Minuten später 60 P. Die Bewegungen wurden schwerfällig. Nach 10 Minuten 28 P. Willkürliche Bewegung aufgehoben. 10 Minuten hernach

12 P. Nach 5 Minuten 6 P. 6 Minuten darauf diastolischer Stillstand.

7) Frosch. *Lithium chlor. 1: 5.* Injicirt 0, 5 der Lösung. 5 Minuten darauf wird er apathisch, zieht das injicirte Bein stark nach. 10 Minuten später: Bewegungen aufgehoben. Auf schwache Ströme reizbar, nur der injicirte Schenkel nicht so stark. 5 Minuten hernach ist die Sensibilität im injicirten Schenkel aufgehoben. 10 Minuten später steht nach Eröffnung der Brusthöhle das Herz still. Auf schwache Ströme noch starke Muskelcontractionen.

8) Frosch. *Lithium chlorat. 1: 10.* Bloslegung des linken N. Ischiadicus nach einer Injection von 1, 0 der obigen Lösung.

5 Minuten später ist der Ischiadicus noch auf schwach elektrische Ströme reizbar. 5 Minuten später nur noch schwach erregbar. Nach 10 Minuten nur auf starke Ströme reizbar, während zu derselben Zeit noch starke Muskelcontractionen auf schwache elektrische Ströme ausgelöst werden. Nach Bloslegung des Herzens steht dieses in der Diastole still.

9) Frosch. *Vers. mit Lith. chlorat. 1: 10.*

Nach Bloslegung des Herzens wurde 1, 0 der Lösung injicirt, worauf nach 30 Minuten Stillstand desselben eintrat. Ein Tropfen Essigsäure aufs Herz gebracht, löst keine Contractionen mehr aus; ebenso können nur starke elektrische Ströme einzelne Contract. gleich nach dem Stillstand herbeiführen; während 5 Minuten später dieselben nicht mehr auszulösen sind. Sämmtliche Muskeln reagirten noch auf elektrische Ströme zu derselben Zeit sehr prompt.

10) *Vers. mit Lith. chlor. (1: 10).*

Nach Bloslegung des Herzens 80 P. Injicirt 1, 0 der Lösung. 5 Minuten später 60 P. Nach Durchschnei-

dung des Rückenmarks 56 Schläge. Nach 5 Minuten 40 P. darauf 2 Minuten Stillstand des Herzens; sodann wieder 40 P. Nach 5 Minuten 28 P. 10 Minuten später Stillstand.

11) Frosch. *Lithium chlorat. 1: 10.*

Injicirt wurde 0,5 der Lösung. Nach Blosslegung des Herzens 68 P. Darauf 0,3 Atrop. sulph. der Lösung 0,06: 15,0 injicirt gleich darauf ein Steigen der Pulsfrequenz auf 88 P.; sodann wurde wiederum 0,5 der Lithiumlösung injicirt, worauf die Contract. auf 60 fielen. Nach 5 Minuten 48 P. Nach 3 Minuten 36. Eine abermalige Dosis von 0,3 Atrop. sulph. (von der Lös. 0,06: 15,0) brachten sie wieder auf 48 P. Nach 15 Minuten sanken sie jedoch auf 30; 5 Minuten später auf 18; 2 Minuten hernach auf 10; 5 Minuten später Stillstand des Herzens.

12) Frosch. *Lith. chlorat. 1: 10.*

Resp. 120. Nach einer Injection von 1,0 Lith. chlor. der Lösung fanden sich nach 5 Minuten 90 Respir. Nach 5 Minuten 80 R. Reflexe noch vorhanden. 5 Minuten später 72 R. 5 Minuten hernach Pause der Respiration.

Die Respirationen werden darauf unregelmässig, einzelne nur noch in der Minute, während dieser Zeit werden auf Säuren und auf schwache elektrische Ströme noch Reactionen hervorgerufen. 5 Minuten später ist die Respiration aufgehoben. Nach Bloslegung des Herzens zeigen sich noch 10 P.; 3 Minuten hernach tritt Stillstand desselben ein.

13) Frosch. *Lith. chlorat. 1: 5.*

Injicirt wurde 0,0005 Strichn. nitr. 2 Minuten darauf Tetanus. Darauf eine Injection von 1,0 der Lithiumlösung 1: 5. 5 Minuten später war der Tetanus beseitigt.

14) Frosch. *Lith. chlorat. 1: 10.*

Nach Bloslegung des Herzens 72 P., darauf wurden

5 gutt. Lith. chlorat. der Lösung aufs Herz getröpfelt. 5 Minuten später 60 P. nach 5 Minuten 48 P. nach wiederum 5 Minuten 36 P. Es werden sodann noch 5 gutt applicirt, nach 10 Minuten 20 P. 5 Minuten später Stillstand.

15) Kaninchen.

Vers. mit Lithium chlorat. 1: 10.

P. 160. R. 28. T. 37, 1. Injicirt wurden 20, 0 der Lösung = 2, 0 Lith. chlorat. 10 Minuten später: P. 120. R. 24. T. 34, 4. Die Bewegungen sind noch willkürlich. Starke Diurese fällt auf; 10 Minuten hernach: P. 80. R. 36. T. 32, 6. Die Bewegungen sind schwerfällig. Beide hintere Extremitäten werden nachgeschleppt. Reflexe und Muskelcontractionen sind auf Reiz noch auslösbar. 10 Minuten darauf fällt das Thier auf die Seite, es folgt sodann ein Streckkrampf, der 1 Minute anhält. Wiederum starke Diurese P. 40. R. 80. T. 32, 4. Nach Eröffnung der Brusthöhle zeigt das Herz noch 20 P. Muskelcontract. sind durch elektrische Ströme noch auszulösen. 5 Minuten steht das Herz in der Diastole still. Auf elektrische Reitze erfolgen noch einige Schläge, ebenso reagiren die Muskeln prompt.

16) Taube.

Vers. mit Lith. chlorat. 1: 5.

Injicirt wurde 1, 0 der Lösung, also 0, 2 reines Lith. chlorat. $^1/_2$ Stunde später ist sie in den Extremitäten sehr schwach, und kann sich nicht mehr fortbewegen.

10 Minuten darauf steht das Herz nach Eröffnung der Brusthöhle still in der Diastole. Muskelcontractionen sind auf stark elektrische Reize noch auslösbar.

17) Kaninchen.

Vers. mit Lith. chlorat. 1: 5.

T. 49, 0. R. 80. P. 160. 5 Minuten später starke Diurese. 5 Minuten hernach nochmalige starke Diurese.

T. 38, 1. R. 60. P. 130. 10 Minuten später: T. 37, 0. R. 100. P. 90. 10 Minuten hernach Diurese. T. 36,0. R. 160 (starke Dyspnoe) P. 80. Das Thier fällt auf die Seite und bekommt einen Streckkrampf. 5 Minuten später: T. 34, 4. R. 80. P. 60. 5 Minuten hernach ist die Respirat. aufgehoben, das Herz steht nach Eröffnung der Brusthöhle diastolisch still. Die Muskeln reagiren noch auf electrischen Reiz, ebenso ist der Herzmuskel mit starken electrischen Strom noch reizbar.

Zuletzt verfehle ich nicht meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Husemann zu Göttingen für sein freundliches Interesse an meiner Arbeit meinen innigsten Dank auszusprechen.